

Diagnostiquer et traiter un paludisme

Olivier Bouchaud*

Toute fièvre au retour de zone tropicale est un paludisme jusqu'à preuve du contraire...

Penser au diagnostic du paludisme pose le problème des maladies rares (4 000 cas par an en France) que la grande majorité des médecins ne croisent soit jamais, soit seulement quelquefois dans leur vie. Pourtant les choses sont simples puisque le réflexe diagnostique doit se déclencher dès les seules notions de fièvre et de séjour en zone tropicale. Ainsi se souvenir de l'adage « *toute fièvre au retour de zone tropicale est un paludisme jusqu'à preuve du contraire...* », c'est éviter les drames annuels qui, bien qu'heureusement rares (10 à 15 décès par an), sont pour la majorité évitables.

Pièges

La présomption clinique, commune à toutes les espèces de *Plasmodium* (*P. falciparum*, espèce en cause dans les formes graves, est de loin le plus fréquent en France) repose sur l'adage énoncé. Au-delà de la fièvre dont la principale caractéristique est d'être volontiers irrégulière (évolution par pics – « la crise fébrile » – entrecoupés de périodes d'apyrexie de plusieurs heures voire plusieurs jours ; les classiques rythmes « tierces » ou « quartes » ne se voient pas en pratique). Les poussées fébriles sont diversement accompagnées,

avec des intensités variables, de céphalées, de frissons, de sensation de froid intense et de troubles digestifs (diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements). Ces troubles digestifs sont particulièrement au-devant du tableau chez les enfants avec le risque de se faire piéger par une gastroentérite fébrile. Une prise en charge en réelle urgence s'impose (risque d'aggravation brutale avec décès possible en quelques heures) dès lors qu'à ce tableau de paludisme simple s'ajoutent des éléments de gravité, que ce soient des troubles de la conscience même minimes (sommolence), un état de choc ou des troubles respiratoires, une hémoglobininurie (urines « noires »), une extrême fatigue (tableau 1)...

Biologiquement, les principaux signes présomptifs sont la thrombopénie et la baisse de l'hémoglobine.

La confirmation biologique se fait par le frottis-goutte épaisse qui reste la méthode diagnostique de référence et dont le résultat doit être disponible en 2 heures.¹ Les tests rapides ayant la même sensibilité que le frottis sanguin et permettant de différencier partiellement les espèces sont couramment utilisés par les laboratoires comme test de « débrouillage », notamment lorsque leur pratique du frottis-goutte épaisse est limitée (car leur réalisation ne dépend pas de l'opérateur) mais ils ne sont pas une technique de référence. Le tableau 1 résume les éléments clés et les pièges du diagnostic de paludisme.²

TABEAU 1

Éléments clés et pièges du diagnostic de paludisme

Éléments clés	Pièges
• Toute fièvre au retour de zone tropicale (Afrique subsaharienne surtout)... • Surtout en cas de fièvre évoluant par pics • Dans les 2 à 3 semaines qui suivent le retour mais possible dans les mois qui suivent y compris pour <i>P. falciparum</i> • 80 % surviennent chez des migrants africains • Souvent tableau pseudo-grippal • Tout trouble de la conscience même minime est un signe de gravité • Aggravation rapide possible = URGENCE • Frottis-goutte épaisse indispensable en urgence (résultats dans les 2 heures) et possible en période d'apyrexie • Thrombopénie et hémoglobine « limite » fréquentes	• Voyage tropical pas évoqué par le patient • Gastroentérite fébrile (surtout chez l'enfant) • Tableau grippal en hiver... • Absence de fièvre lors de l'examen • Un frottis-goutte épaisse (ou un test rapide) négatif n'élimine pas le diagnostic

* Société de médecine des voyages ; service des maladies infectieuses et tropicales, CHU Avicenne, AP-HP, 93009 Bobigny Cedex ; université Paris-13-Paris-Cité-Sorbonne, Paris, France.
olivier.bouchaud@avc.aphp.fr

TABLEAU 2

Avantages et inconvénients des antipaludiques de 1^{re} ligne de l'accès palustre simple à *P. falciparum* de l'adulte (classement par ordre décroissant d'intérêt)

DCI (nom commercial)	Avantages	Inconvénients	Posologie
Dihydro-artémisinine-pipéraquine (Eurartesim) Classe des ACT	• Rapidité d'efficacité • Bonne tolérance • Traitement court • Posologie simple • Prise en dehors des repas • Remboursement par la SS	• Allongement de QTc (contre-indication en cas de situation à risque d'allongement de QTc)	• 3 cp en 1 prise/jour, à jeun, pendant 3 jours consécutifs à 24 heures d'intervalle • 4 cp si > 75 kg
Artéméter-luméfantrine (Riamet) Classe des ACT	• Rapidité d'efficacité • Bonne tolérance • Remboursement par la SS	• Posologie plus complexe • Nécessité de prise avec des aliments • Allongement de QTc (contre-indication si situation à risque d'allongement de QTc)	• 4 cp en 1 prise à H0, H8, H24, H36, H48 et H60 avec prise alimentaire ou boisson avec corps gras
Atovaquone + proguanil (Malarone) Ne fait pas partie de la classe des ACT	• Traitement court • Posologie simple • Médicament générique	• Vomissements • Relative lenteur d'action • Nécessité de prise avec des aliments • Absorption faible et variable en cas de prise en dehors d'un repas • Non remboursé par la SS	• 4 cp en 1 prise à renouveler 2 fois à 24 heures d'intervalle au cours d'1 repas

ACT : artemisinin combined therapy ; DCI : dénomination commune internationale ; QTc : intervalle QT corrigé à l'ECG ; SS : Sécurité sociale.

Les dérivés de l'artémisinine ont bouleversé le pronostic

Le traitement a été bouleversé ces dernières années : les grands classiques (quinine, méfloquine, halofantrine) n'ont pratiquement plus d'indications chez l'adulte et ont été supplantés par les bithérapies et notamment celles comportant un dérivé de l'artémisinine (issue d'une plante traditionnelle chinoise, le qinghaosu).³ Outre une meilleure tolérance, l'avantage principal des *artemisinin combined therapy* (ACT) est une action extrêmement rapide. Le tableau 2 propose par ordre décroissant d'intérêt un comparatif avantages/inconvénients des trois antipaludiques recommandés en 1^{re} ligne. La quinine reste le médicament de référence en cas de grossesse ou par voie intraveineuse si des vomissements répétés sont un obstacle à la prise orale. Si un traitement ambulatoire est possible, en l'absence de signe de gravité et selon

certains critères cliniques et biologiques, une hospitalisation même brève est le plus souvent préférable (évolution imprévisible au début).¹

Si la chloroquine reste l'antipaludique de référence des rares espèces non *falciparum*, les autres antipaludiques sont efficaces.

Le traitement de l'accès grave a été aussi bouleversé par l'artémisinine (sous forme d'artésunate intraveineux, disponible en autorisation temporaire d'utilisation

nominate à validation rétrospective et indispensable à tout service de réanimation) devenu la référence du fait de sa grande rapidité d'action (un tiers de mortalité en moins par rapport à la quinine jusqu'alors médicament de référence de l'accès grave). •

L'auteur déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour BMS, Sigma-Tau, Gilead, GSK, MSD, Novartis.

RÉFÉRENCES

1. Société de pathologie infectieuse de langue française. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*. Recommandations pour la pratique clinique 2007 (Révision de la conférence de consensus 1999). Med Mal Infect 2008;38:68-117. http://www.sfm.org/documents/consensus/rbpc_paludisme-court.pdf.
2. Bouchaud O, Pull L, Siriez JY. Le paludisme simple en 2012: grands classiques et nouveautés. Lettre infectiologue 2012;27:227-33.
3. Danis M, Jauréguiberry S. Les dérivés de l'artémisinine doivent être, en France, le traitement de 1^{re} intention de tous les paludismes à *P. falciparum* simples ou graves. Rev Prat 2013;63:896-8.